

**DER EINFLUSS VERSCHIEDENER
KOMBINATIONSNARKOSEN
AUF DEN FETTSTOFFWECHSEL**

Helmut Karl Maximilian Lacher

1976

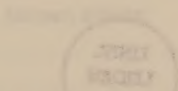
DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

AUS DER ANÄSTHESIEABTEILUNG
(Vorstand: Prof. Dr. A. Doenicke)
DER CHIRURGISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT
MÜNCHEN
(Direktor: Prof. Dr. F. Holle)

DER EINFLUSS VERSCHIEDENER
KOMBINATIONSNARKOSEN
AUF DEN FETTSTOFFWECHSEL

Mit Genehmigung des Fakultätsrats der Medizin
der Universität München

1. Vorsitzender: Prof. Dr. A. Doenicke
2. Vorsitzender: Prof. Dr. F. Holle
Referent: Prof. Dr. W. Sponer
Tag der mündlichen Prüfung: 2.7.1975



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwigs Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helmut Karl Maximilian Lacher

München 1975

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. A. Doenicke
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. F. Holle
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	6.7.1976



GLIEDERUNG UND INHALTSANGABE

A.	EINLEITUNG	Seite 1
B.	METHODIK UND MATERIAL	Seite 2
1.	Kollektive	Seite 2
2.	Pharmaka	Seite 2
a.	Piritramid	Seite 2
b.	Promethazin	Seite 2
c.	Atropin	Seite 2
d.	Thalamonal	Seite 2
e.	DHB	Seite 3
f.	Fentanyl	Seite 3
g.	Pancuroniumbromid	Seite 4
h.	Etomidate	Seite 6
i.	Thiopental	Seite 7
k.	Halothan	Seite 8
l.	Lachgas	Seite 9
3.	Praktische Durchführung der Anästhesie	Seite 10 Seite 10
a.	Thiopental-Halothan-L.	Seite 10
b.	Klassische NLA	Seite 10
c.	NLA mit Etomidate	Seite 11
4.	Dauer der Narkose	Seite 11
a.	Thiopental-Halothan-L.	Seite 11
b.	Klassische NLA	Seite 12
c.	NLA mit Etomidate	Seite 12
5.	Altersverteilung	Seite 12
a.	Thiopental-Halothan-L.	Seite 12
b.	Klassische NLA	Seite 12
c.	NLA mit Etomidate	Seite 12

6.	Geschlechterverteilung	Seite 13
a.	Thiopental-Halothan-L.	Seite 13
b.	Klassische NLA	Seite 13
c.	NLA mit Etomidate	Seite 13
7.	Art d. durchgef. Operat.	Seite 13
8.	Abnahme der Proben	Seite 13
a.	Thiopental-Halothan-L.	Seite 13
b.	Klassische NLA	Seite 14
c.	NLA mit Etomidate	Seite 14
9.	Verarbeitung der Proben	Seite 15
a.	UFS	Seite 15
b.	Gesamtcholesterin	Seite 15
c.	Unv. Cholesterin	Seite 16
d.	Ver. Cholesterin	Seite 16
e.	Triglyceride	Seite 16
C.	ERGEBNISSE	Seite 16
I.	Thiopental-Halothan-L.	Seite 20
1.	UFS	Seite 20
2.	Gesamtcholesterin	Seite 20
3.	Freies Cholesterin	Seite 20
4.	Ver. Cholesterin	Seite 20
5.	Triglyceride	Seite 21
II.	Klassische NLA	Seite 25
1.	UFS	Seite 25
2.	Gesamtcholesterin	Seite 25
3.	Freies Cholesterin	Seite 25
4.	Ver. Cholesterin	Seite 25
5.	Triglyceride	Seite 25
III.	NLA mit Etomidate	Seite 29
1.	UFS	Seite 29
2.	Gesamtcholesterin	Seite 29

3. Freies Cholesterin	Seite 29
4. Ver. Cholesterin	Seite 29
5. Triglyceride	Seite 29
D. DISKUSSION	Seite 30
I. UFS	Seite 30
II. Gesamtcholesterin	Seite 33
III. Freies u. ver. Cholesterin	Seite 35
IV. Triglyceride	Seite 38
E. ZUSAMMENFASSUNG	Seite 39
F. LITERATURVERZEICHNIS	Seite 40
G. LEBENSLAUF	Seite 50

3. Freies Cholesterin	Seite 29
4. Ver. Cholesterin	Seite 29
5. Triglyceride	Seite 29
D. DISKUSSION	Seite 30
I. UFS	Seite 30
II. Gesamtcholesterin	Seite 33
III. Freies u. ver. Cholesterin	Seite 35
IV. Triglyceride	Seite 38
E. ZUSAMMENFASSUNG	Seite 39
F. LITERATURVERZEICHNIS	Seite 40
G. LEBENSLAUF	Seite 50

A. EINLEITUNG

Die klinische Bedeutung des Fettstoffwechsels steht derjenigen des Kohlenhydratumsatzes nicht nach. Sie beruht vor allem darauf, daß erhöhte Serumlipidwerte einen Risikofaktor für degenerative cardiovasculäre Erkrankungen darstellen (39). Es liegen zahlreiche Einzeluntersuchungen über die Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch verschiedene zur Einleitung bzw. Aufrechterhaltung einer Narkose verwendeten Pharmaka vor.

In dieser Untersuchung interessierte nun der direkte Vergleich einer konventionellen Thiopental-Halothan-Lachgas Kombinationsnarkose und 2er Varianten der modernen NLA.

Seit 1959 De Castro und Mundeleer, die NLA als neues Anästhesieverfahren inaugurierten (9), wurden zahlreiche Varianten der klassischen Methode praktiziert, da psychovegetative Nebenwirkungen in der postoperativen Phase nachgewiesen wurden (13,14,22,33,40,43,59,60). Es wurden in dieser Studie die Klass. NLA mit NLA eingeleitet durch das herzkreislaufindifferente Hypnotikum Etomidate (36) und die Kombinationsnarkose Thiop.-Halo-Lachgas hinsichtlich ihrer Wirkung auf Cholesterin, Triglyceride und unveresterte Fettsäuren verglichen.

B. METHODIK UND MATERIAL

1. Kollektive

- 8 Thio-Halo-Lachgas Narkosen an gesunden Probanden
- 10 Narkosen nach klass. NLS an Pat.
- 10 Narkosen in NLA mit Etomidate zur Einleitung an Pat.

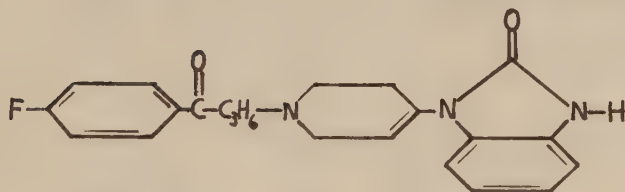
2. Pharmaka

Zur Praemedikation

- a. Piritramid (Dipidolor^R)
" ist ein Analgetikum mit geringer hypnotischer Wirkung, mittlere Wirkungs-
dauer 6 Stunden
- b. Promethazin (Atosil^R)
" ist ein Sympathiko- und Vagoly-
tikum, Sedativum und Antihistaminikum
(18,41)
- c. Atropin
" ist ein Parasymp. lyt., das neben
der Sekretionshemmung der Schleimhaut-
drüsen durch Dämpfung des Herzvagus eine
Frequenzsteigerung zur Folge hat (41)
- d. Thalamonal
" ist ein Kombinationspräperat
aus Fentanyl und DHB wirkt neurolept.
analget. blutdrucksenkend und atemdepre.

e. Dehydrobenzperidol (Droperidol)

" ist ein Butyrophenonderivat,
entw. von Janssen (35)
Strukturformel

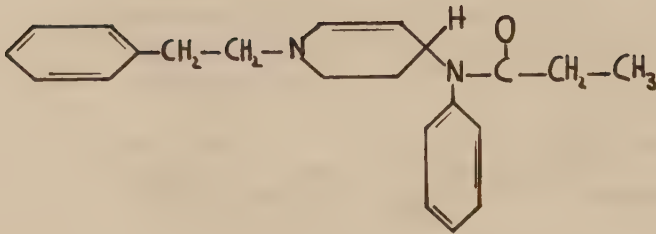


Dieses Neurolept. führt durch Wirkung auf subcorticale Zentren zu psychischer Sedierung und neurovegetativer Abschwächung. Seine alpha-adrenergisch-blockierende Komponente (Corssen et al. 1964, Gemperle 1966) bedingt mäßige Dilatation der Gefäße, die zum Abfall des arteriellen Mitteldrucks führen (2,52). Von Vorteil ist der antiemetische Effekt der Butyrophenone (41).

f. Fentanyl

" ist ein synth. Morphinderivat,
entw. von Janssen (35,62).

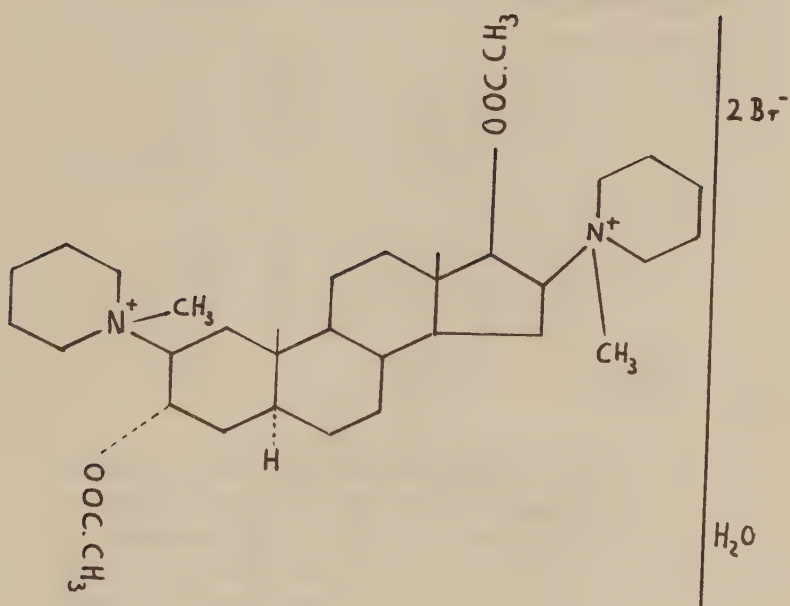
Strukturformel



Fentanyl ist das potenteste Analget,
das bisher synth. wurde, die max. Wir-
kung hält ca. 30 min an. Fentanyl führt
wie alle Opiate obligatorisch zur De-
pression des Atemzentrums, kontrollier-
te Beatmung ist daher erforderlich (53,
62)

- g) Pancuroniumbromid (Pavulon)
" ist ein curariformes,
nicht depolarisierendes Muskelrelaxans

Strukturformel

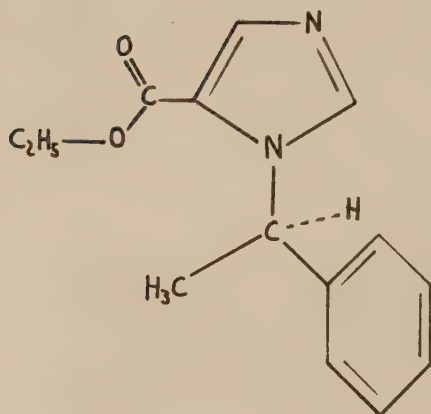


Pancuronium hat keine blutdruck- oder
herzfrequenzsenkende Wirkung (19)

h. Etomidate

" ist ein Äthyl-I-(alpha-methyl-benzyl) imidazol-5-carboxylat, entwickelt von Janssen (36)

Strukturformel

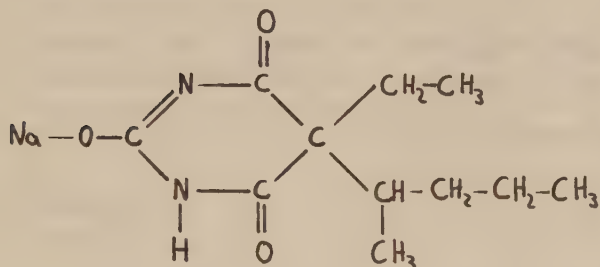


Etomidate ist ein stark wirksames Hypnotikum mit weitgehender Herz-Kreislauf-indifferenz. Es setzt kein Histamin frei (4,15,16,36)

i. Thiopental Pentotal

" ist 5-Äthyl-5-pentyl-(2')-
thiobarbitursäure-Natriumsalz

Strukturformel

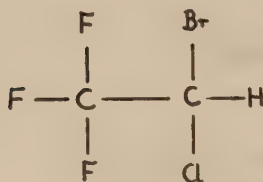


Thiopental ist ein i.v.-Kurznarkotikum, das in Abhängigkeit von der Dosis leichte Atemdepression bis zur Apnoe hervorrufen kann (51). Abhängig von der Injektionsgeschw. gelangt mehr oder weniger Wirksubstanz, denn nur die nicht an Plasmaprotein gebundenen Anteile stehen zur Diffusion zur Verfügung, ins Gehirn und kurze Zeit darauf, entsprechend ihrer Durchblutung, in die anderen Organe. Kardiale Depression, Blutdruckabfall, Stoffwechselentgleisungen können nach schneller Applikation stärker auftreten (17,25,28).

k. Halothan

" ist I,I,I, Triflur-2-brom-2-chlor-
äthan

Strukturformel



Halothan ist ein sehr potentes Anästhetikum und wirkt etwa 4mal so stark wie Diäthyläther. Die Narkosebreite ist relativ gering. Die analgetische Wirkung ist erheblich schwächer als die von Lachgas. Halothan wirkt neg. inotrop auf das Myocard, gleichzeitig dilatieren die peripheren Gefäße aufgrund der eingeschränkten Freisetzung körpereigener Katecholamine. Halothan sensibilisiert das Myocard gegenüber Katecholaminen. Die Atemfrequenz nimmt anfangs zu, während das Atemzugvolumen mit zunehmender Konzentration ständig absinkt, wodurch eine assistierende oder kontrollierte Beatmung nötig wird (62,63). Heute ist Halothan unter üblichen Bedingungen nicht mehr lebertoxisch zu nennen. Dem Pathomechanismus der Halothan-Hepatitis liegt nach E. und M. Schöntube wahrscheinlich eine allerg. Reaktion vom verzögerten Typ zugrunde.

Das Krankheitsbild wird von den Autoren als Halothane-Syndrom bezeichnet (58). Elektronenmikroskopisch kann eine Schwellung der Mitochondrien und Verfettung nachgewiesen werden, wie Paulini et al. an Ratten feststellte. Er vertritt die Ansicht, daß Halothan auf dem Boden einer Energiebildungsstörung zu einer tox. Leberschädigung führen kann (49,50).

1. Lachgas

Strukturformel



Stickoxydul, N_2O

Lachgas ist ein inertes anorganisches Gas, es ist relativ ein schwaches Anästhetikum, hat aber eine gut analgetische Wirkung. Der Blutdruck bleibt bei ausreichender Sauerstoffzufuhr unverändert, am Herzen sind supraventrikuläre Extrasystolen beobachtet worden. Andere Organsysteme werden nicht beeinflußt (62).

3. Praktische Durchführung der Anästhesie

a. Thiopental-Halothan-Lachgas Narkose

Als Praemedikation erhielten die Probanden 10 Min. vor Versuchsbeginn, d.h. vor Thiopental, 0,5 mg Atropin i.v.

Die Dosis von 5 mg/kg KG Thiopental wurde den Probanden in 10 Sec. über eine Braunnüle der Größe I injiziert.

Nach der Applikation des Thiopentals trat bei den Probanden eine Apnoische Phase unterschiedlicher Länge auf, die 1 Min. jedoch nicht überschritt.

Die Probanden erhielten nun über die Maske ein Sauerstoff/Lachgas-Gemisch im Verhältnis 1:2 und für 20 Min. 1,0 Vol% Halothan angeboten.

Zur Narkosebeendigung wurde reiner Sauerstoff gegeben, bis die Probanden ansprechbar waren.

b. Klassische NLA

Eine Stunde vor Narkosebeginn wurde den Patienten stationär 0,075 mg/kg KG Piritramid (Dipidolor^R) intramuskulär und 25 mg/kg KG Promethazin (Atosil^R) i.m. praemediziert.

10 Min. vor Einleitungsbeginn wurden 0,5 mg/kg KG Atropin i.v. gegeben. Zur Volumensubstitution des Kreislaufes wurden 250 ml einer Gelatinelösung, bei bekannter Allergie 250 ml Dextran 6% gegeben.

Zur Einleitung injizierte man nun 15 bis 25 mg DHB, 0,5 mg Fentanyl und 4 bis 6 mg Pancuronium schnell hintereinander i.v. Bis zur endotrachealen Intubation nach ca. 2 bis 3 Min. wurde zunächst reiner Sauerstoff, nach 30 Sec. Sauerstoff/Lachgas-Gemisch über die Maske dem Patienten zugeführt.

c. NLA mit Etomidate

Die station. Praemedikation entsprach der klass. NLA, es wurden lediglich 1 bis 2 ml Thalamonal^R zusätzlich gegeben. Zur Einleitung injizierte man 7,5 bis 12,5 mg DHB, nach 3 Min. 0,5 mg Fentanyl, 4 bis 6 mg Pancuronium und 7 bis 10 mg Etomidate schnell in dieser Reihenfolge.

Bis zur Intubation nach ca. 2 Min. wurde mit Sauerstoff/Lachgas-Gemisch über die Maske beatmet.

4. Dauer der Narkose

a. Thiopental-Halothan-Lachgas Narkose

Nach Einleitung mit Thiopental erhielten die Probanden für 20 Min. 1 Vol% Halothan, dann bis zur Ansprechbarkeit 3 bis 5 Min. reinen Sauerstoff, sodaß sich eine durchschnittliche Narkosedauer von 34 Min. ergab.

b. Klass. NLA

Die durchschnittliche Anästhesiedauer betrug hier 188,4 Min. Dabei wurden pro Patient 22,3 mg DHB appliziert, wovon 21,55 mg auf die Einleitungsdosis entfielen. 0,75 mg DHB wurden während der Aufrechterhaltung der Narkose nachgespritzt.

Fentanyl wurde zusätzlich zur Einleitungsmenge von 0,5 mg nur minimal nachinjiziert.

c. NLA mit Etomidate

Die Anästhesiedauer betrug hier im Durchschnitt 186,1 Min., hierbei wurden im Mittel 10,55 mg DHB benötigt, wobei auf die Einleitung 9,93 mg entfielen, 0,62 mg wurden nachinjiziert. Etomidate wurden zwischen 7 und 10 mg benötigt.

Die DHB-Menge konnte also mit Etomidate um nahezu die Hälfte reduziert werden.

5. Altersverteilung

- a. Die Probanden waren ausnahmslos gesunde Männer im Alter zwischen 20 und 28 Jahren, mit einem Gewicht von 65 kg bis 80 kg.
- b. Die Altersverteilung bei den Patienten mit klass. NLA ergab ein Maximum von 72% zwischen 30 und 59 Jahren.
- c. Bei den Patienten mit NLA plus Etomidate lag das Verteilungsmaximum von 76% zwischen 30 und 69 Jahren.

6. Geschlechterverteilung

- a. Die Probanden waren alle männlichen Geschlechts.
- b. Die Patienten mit klass. NLA wiesen ein Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich von 2:1 auf.
- c. Das gleiche Verhältnis lag bei den Patienten mit NLA plus Etomidate vor.

7. Art der durchgeführten Operationen

Die Operationen waren ausnahmslos Oberbaucheingriffe.

8. Abnahme der Proben

a. Thiopental-Halothan-Lachgas

Die Probanden wurden im normal temperierten Versuchsraum in Rückenlage gelagert. Nachdem den nüchternen Versuchspersonen die EKG-Elektroden für die typische bipolare Extremitätenableitung nach Einthoven angeschlossen wurden, erhielten sie am linken Arm eine Braunüle Gr. I in die Vena mediana cubiti zur Blutentnahme, am rechten Arm eine ebensolche zur Applikation der Medikamente gelegt und fixiert. Nun erfolgte die erste Blutentnahme zur Leerwertbestimmung.

Die weiteren Abnahmen erfolgten bei 3,6, 10,20,60,120 Min. nach Injektion des Thio-pentals. Zwischen den einzelnen Abnahmen von jeweils 10 ccm Blut wurde die Braunüle mit aqua pro injectione gespült und die ersten 2 ccm Blut verworfen.

b. Klass. NLA

Die nüchternen Patienten wurden nach der bei 3.b. beschriebenen Praemedikation in Rückenlage auf dem Operationstisch im Vorbereitungsraum gelagert. Sie erhielten ebenfalls im rechten und linken Arm je eine Braunüle gelegt, nachdem die üblichen Maßnahmen zur Narkoseüberwachung wie Puls-, Blutdruck- und EKG-Kontrolle getroffen waren. Nach Leerwertabnahme erfolgte die nächste Bestimmung 6 Min. nach Gabe von DHB, Fentanyl und Pancuronium. Die weiteren Abnahmen erfolgten 10,20 und 30 Min. nach Einleitung. Auf spätere Bestimmungen wurde verzichtet, da der bei 30 Min. beginnende Operationsvorgang die weiteren Werte in schlecht kontrollierbarem Maße verändert haben würde.

c. NLA mit Eto

Die Vorbereitungen entsprachen den obengenannten, der Zeitpunkt 0 entsprach der Einleitung mit DHB, sodaß die nach 3 Min. erfolgende Injektion von Fentanyl, Pancuronium und Eto in der 6 Min.-Abnahme schon mitbestimmt werden konnte. Die folgenden Abnahmen fanden ebenfalls nach 10, 20, 30 Min statt.

9. Verarbeitung der Proben

Nach der Abnahme in Injekt Einmalspritzen der Firma B. Braun Melsungen AG. wurde das Blut in Reagenzgläser umgefüllt und diese beschriftet. Anschließend wurde das zur Bestimmung notwendige Serum durch Zentrifugieren des Vollbluts in der Kühlzentrifuge bei 3600 U/min. und 4°C gewonnen. Der Teil des Serums für die Best. der UFS wurde abpipettiert und noch am selben Tag verarbeitet, der andere Teil für Gesamtcholesterin, unverestertes Cholesterin, Cholesterinester und Triglyceride wurde bei -25°C aufbewahrt.

a. UFS

Die UFS wurden nach der Methode von Duncombe (20) und Howorth (32) bestimmt, mittels eines Photometers der Firma Eppendorf, Reagenzien der Firma Boehringer Mannheim. Biochemica-Test-Combination Best-Nr. 15997.

b. Gesamtcholesterin

Das Gesamtcholesterin wurde nach der von Antonis (1) modifizierten Methode nach Zak (66) bestimmt. Dieses automatisierte Verfahren wurde mit einem Autoanalyzer der Firma Technicon (Technicon AA1) im Zentral-labor der Universitäts-Poliklinik München durchgeführt. Das Bestimmungsprinzip beruht auf einer Farbreaktion mit FeCl_3 , die ein von Proteinen mittels Isopropanol gereinigter Lipidextrakt, nachdem er mit Kieselgel, Fullererde und CuSO_4 ausgeschüttelt wurde, eingeht.

c. Unverestertes Cholesterin

Mit Digitonin-Lösung (Boehringer Best-Nr. 15906) fällt man das unveresterte Cholesterin aus dem für die Gesamtcholesterinbestimmung gereinigten Lipidextrakt, reinigt nochmals mit Aceton und bestimmt die Konzentration Reagenzien der Boehringer-Biochemica-Test-Combination "Cholesterin" Best-Nr. 15949

d. Verestertes Cholesterin

Die Konzentration an Cholesterinester im Plasma ergibt sich aus der Differenz von Gesamtcholesterin und unverestertem Cholesterin.

e. Triglyceride wurden in Anlehnung an Kessler und Lederer parallel zur Bestimmung des Gesamtcholesterins mit dem Technicon-AAI-Autoanalyzer im Zentrallabor bestimmt. Dazu werden sie mit KOH verseift und das freigesetzte Glycerin mit Perjodat zu Formaldehyd gespalten. Dieser geht wiederum mit Acetylaceton eine photometrisch bestimmbare Farb-reaktion ein.

C. ERGEBNISSE

Die jeweiligen Bestimmungen wurden mittels eines Computers der Firma Olivetti nach dem Student-t-Test auf Signifikanz untersucht und die Standardabweichung berechnet. Als signifikant gelten Werte mit $p < 0,05$ (in den Tabellen unterstrichen).

Abbildung I

Konzentrationsänderung der UFS unter Thiopental-
Halothan- Lachgas

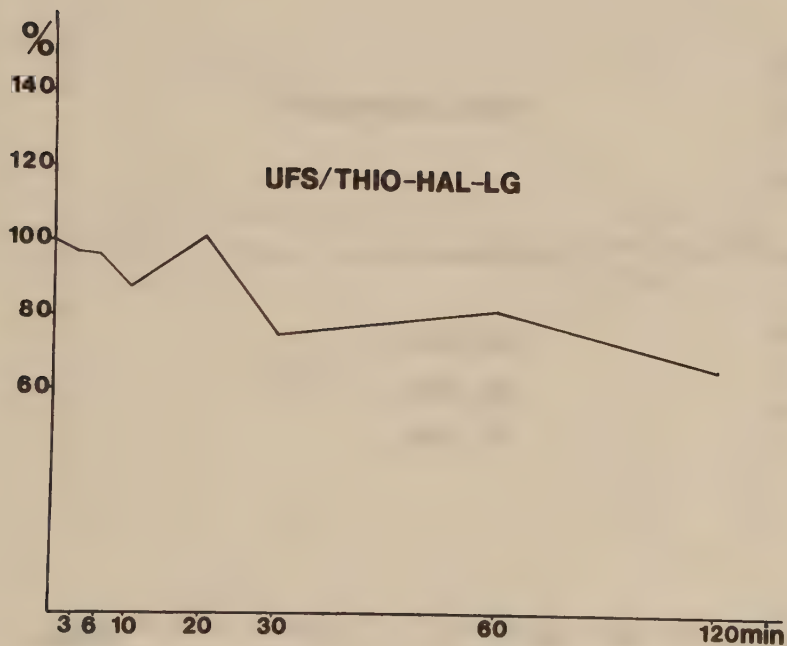


Abbildung II

Konzentrationsänderung der Cholesterinfraktion
unter Thiopental- Halothan- Lachgas

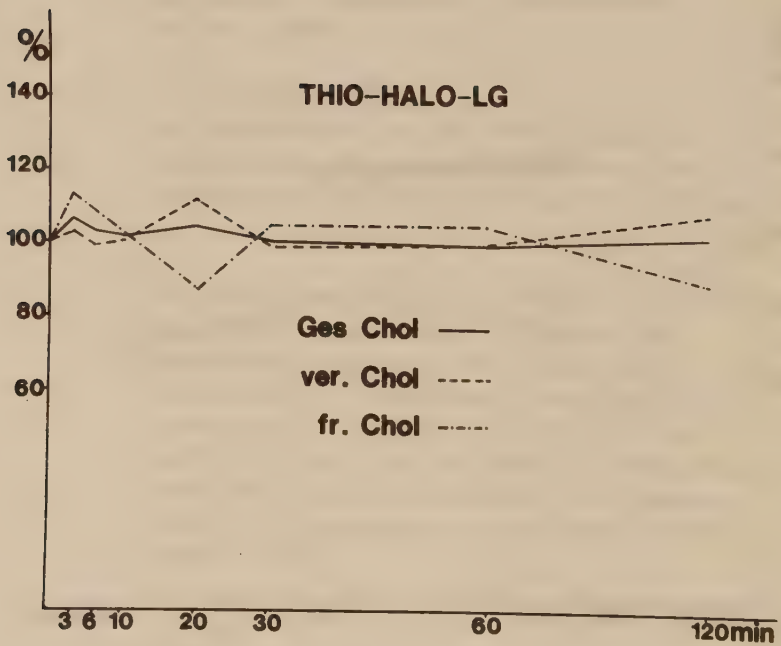


Abbildung III

Konzentrationsänderung der Triglyceride unter
Thiopental- Halothan- Lachgas

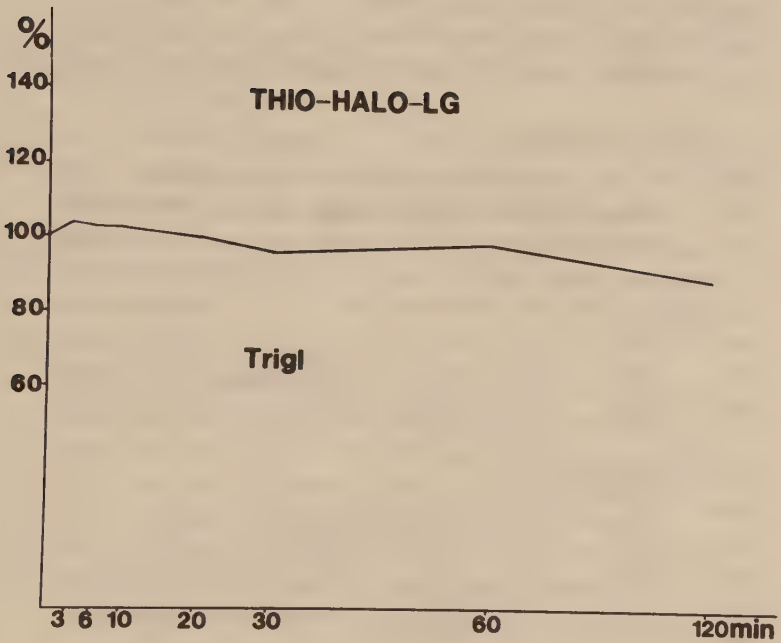


TABELLE I

Mittelwerte aus rel. % vom Ausgangswert

1. Thiopental-Halothan-Lachgas

a. UFS n=8

min	3	6	10	20	30	60	120
%	96,2	95,2	87,5	101	75,6	82,5	66,1
$\bar{s}$	9,87	6,77	8,88	9,81	6,89	7,98	8,14

b. Gesamtcholesterin n=8

min	3	6	10	20	30	60	120
%	106	103	102	105,8	101,5	100,8	102,5
$\bar{s}$	8,06	8,0	7,53	11,64	11,19	12,4	8,92

c. Freies Cholesterin n=8

min	3	6	10	20	30	60	120
%	<u>112,3</u>	107,5	102,5	<u>88,4</u>	<u>105,2</u>	105,1	90,3
$\bar{s}$	8,11	5,0	5,17	4,21	4,61	5,0	4,77

d. Verestertes Cholesterin n=8

min	3	6	10	20	30	60	120
%	103,1	99,3	100,9	111,8	<u>99,9</u>	100,8	107,9
$\bar{s}$	5,83	6,0	10,46	11,76	7,63	9,67	9,55

e. Triglycerdie n=8

min	3	6	10	20	30	60	120
%	103	102,6	102,1	100,9	97,9	99,4	91,4
$\bar{s}$	4,5	3,72	5,62	7,80	6,36	11,11	5,0

Werte mit $p < 0,05$ unterstrichen

Verlauf der gemessenen Fettstoffwechselfparameter unter:

I. Thiopenthal-Halothan-Lachgas

1. UFS

Der UFS-Spiegel sinkt bis zur 10. Min. deutlich ab, kehrt in der 20. Min. zum Ausgangswert zurück, um von da bis zur 120. Min. wiederum abzusinken, sieht man von dem minimalen Anstieg in der 60. Min. ab. Eine Signifikanz konnte nicht festgestellt werden.

2. Gesamtcholesterin

Der Gesamtcholesteringehalt verhielt sich indifferent. Er erreichte seinen höchsten Wert 106 % 3 Min. nach Beginn und blieb während der ganzen Meßzeit von 120 Min. in der Nähe des Ausgangswertes.

3. Freies Cholesterin

Das freie Cholesterin stieg bis zur 3. Min. signifikant um 12,3% über den Leerwert, um dann bis zur 20. Min. um 11,6% unter diesen zu sinken. Bis zur 30. Min. stieg es dann wiederum auf 105,2% an. Dieses Verhalten erwies sich als signifikant. Von der 30. zur 60. Min. veränderte sich der Spiegel nicht, fiel aber zur 120. Min. hin wieder geringgradig, jedoch nicht signifikant unter den Ausgangswert.

4. Verestertes Cholesterin

Das veresterte Cholesterin zeigte kein charakteristisches Verhalten. Es stieg anfangs geringgradig, kehrte zum Ausgangswert zurück, erreichte in der 20. Min. seinen höchsten Wert und fiel bis zur 30. Min. signifikant auf 99,9% ab. Der anschließende erneute Anstieg war nicht signifikant.

5. Triglyceride

Die Triglyceride fielen von der 3. Min. an, in der sie ihren Maximalwert erreichten, stetig, jedoch nicht signifikant ab, unterschritten zwischen der 20. und 30. Min. den Leerwert und lagen bei Ende der Messung bei 91,4%.

Abbildung IV

Konzentrationsänderung der UFS unter klass. NLA

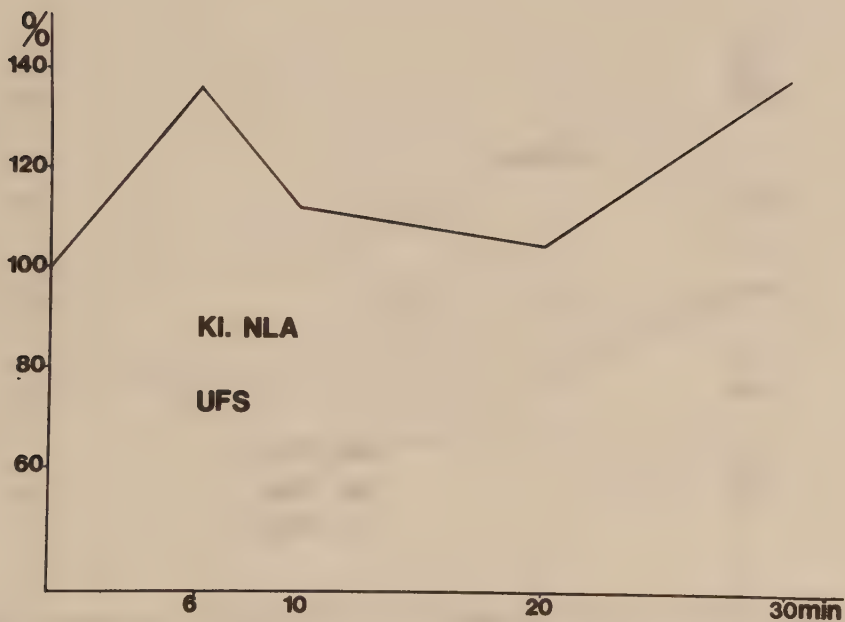


Abbildung V

Konzentrationsänderung der Cholesterinfraction
unter klass. NLA

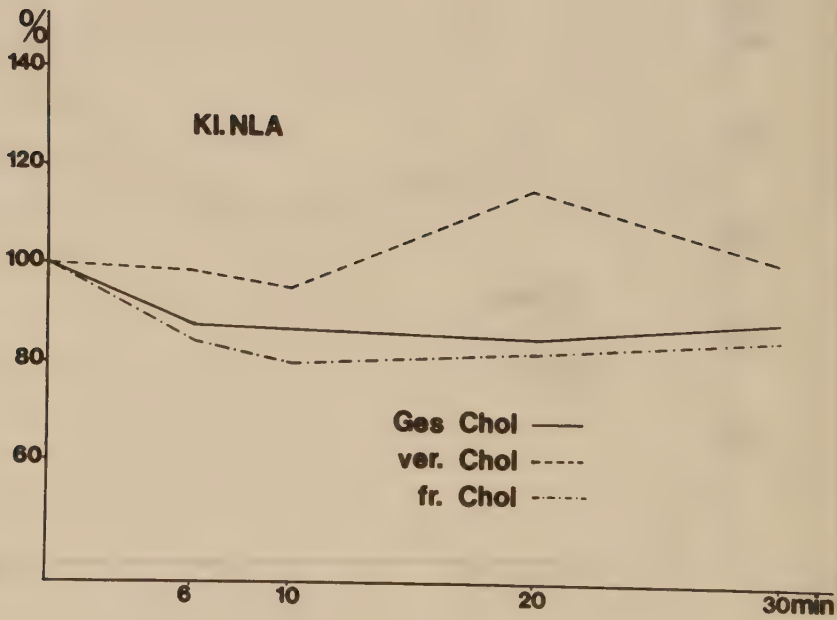


Abbildung VI

Konzentrationsänderung der Triglyceride unter
klass. NLA

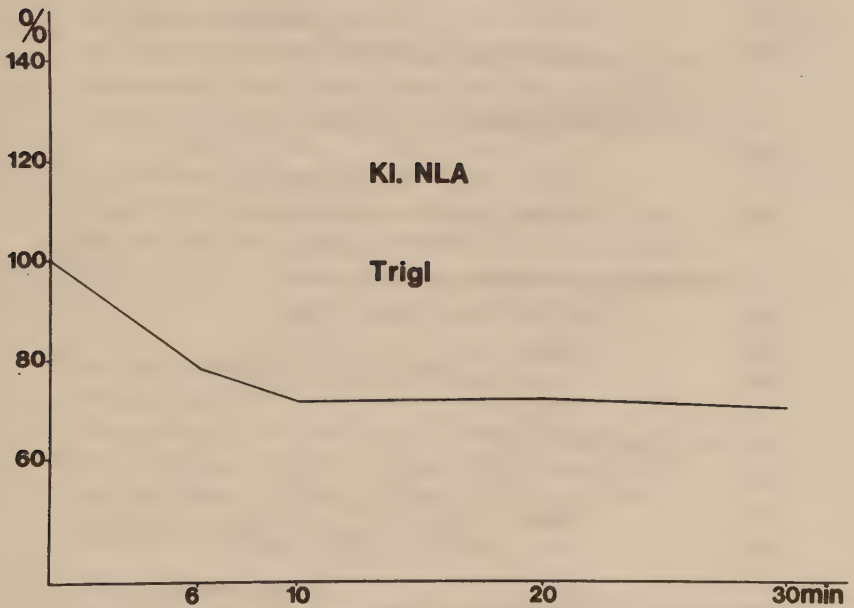


TABELLE II

2. Klassische NLA

a. UFS n=11

min	6	10	20	30
%	136,8	113,8	105,9	139,5
$s\bar{x}$	10,6	12,8	7,08	5,99

b. Gesamtcholesterin n=11

min	6	10	20	30
%	<u>88</u>	87	85,5	88,5
$s\bar{x}$	14,66	8,33	12,98	12,11

c. Freies Cholesterin n=11

min	6	10	20	30
%	84,4	80,2	82,6	85,5
$s\bar{x}$	3,54	3,59	5,33	5,90

d. Verestertes Cholesterin n=11

min	6	10	20	30
%	<u>98,4</u>	95,3	115,1	100,9
$s\bar{x}$	12,34	5,93	10,14	9,59

e. Triglyceride n=11

min	6	10	20	30
%	<u>78,6</u>	71,9	72,7	70,5
$s\bar{x}$	7,4	5,65	11,05	6,98

Werte mit $p < 0,05$ unterstrichen

II. Klass. NLA

1. UFS

Die UFS stiegen initial steil um 36,8% an, fielen anschließend bis fast auf den Ausgangsspiegel zurück, um zur 30. Min. hin erneut deutlich, doch nicht signifikant um 39,5% den Ausgangswert zu übersteigen.

2. Gesamtcholesterin

Die Konzentration des Gesamtcholesterins fiel bis zur 6. Min. signifikant um 12% und blieb bis zur letzten Messung in diesem Bereich.

3. Freies Cholesterin

Das freie Cholesterin fiel bis zur 10. Min. auf 80,2% des Ausgangswertes und zeigte bis zur 30. Min. wieder leicht steigende Tendenz, die aber sich nicht als signifikant erwies.

4. Verestertes Cholesterin

Signifikant war der Konzentrationsabfall der Cholesterinester bis zur 6. Min. Von der 10. Min. bis zur 20. Min. stieg die Konzentration um 15% über den Ausgangswert und erreichte diesen wieder in der 30. Min.

5. Triglyceride

Ebenfalls signifikant war die Abnahme des Triglyceridspiegels um 21,4% bis zur 6. Min. Bis zur 30. Min. fiel die Konzentration nur mehr gering und nicht signifikant.

Abbildung VII

Konzentrationsänderung der UFS unter NLA mit
Etomidate

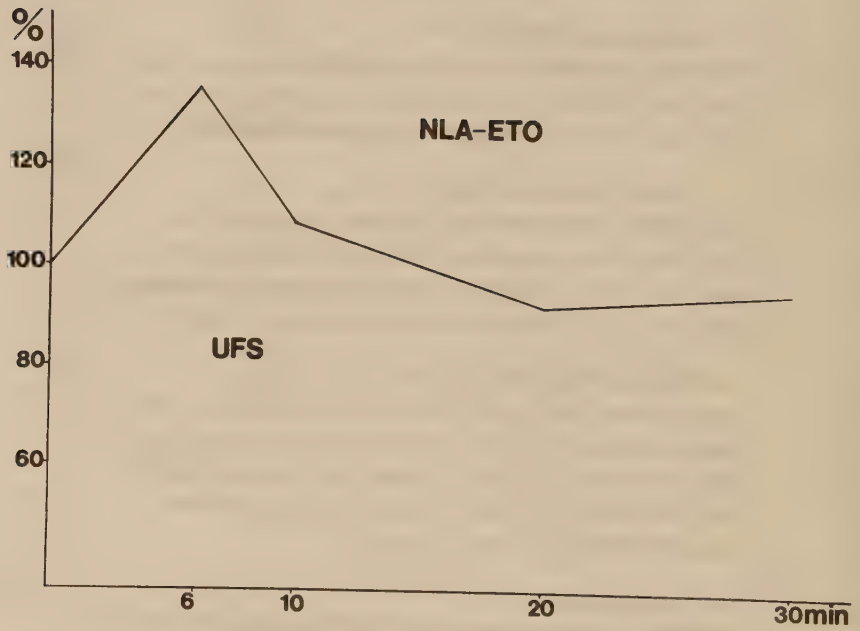


Abbildung VIII

Konzentrationsänderung der Cholesterinfraktion
unter NLA mit Etomidate

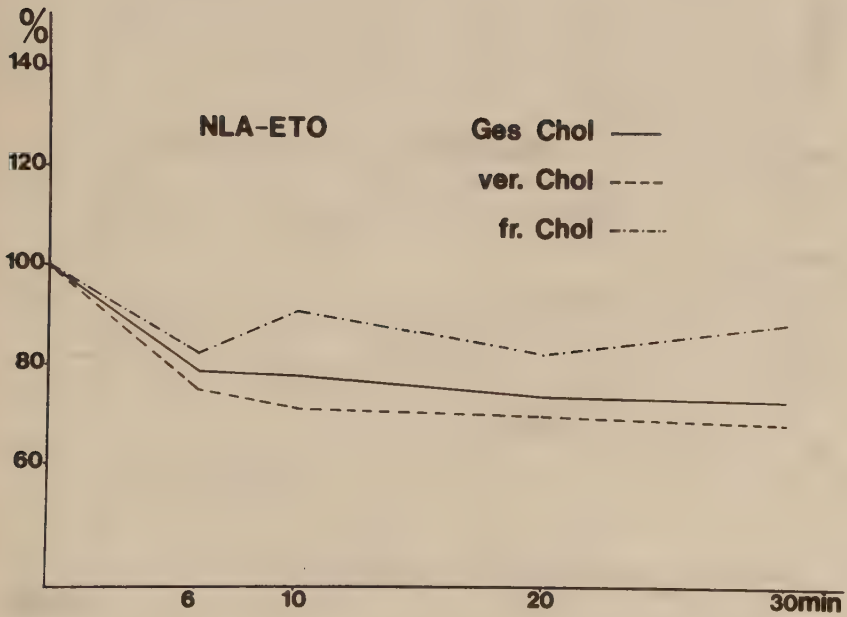


Abbildung IX

Konzentrationsänderung der Triglyceride unter
NLA mit Etomidate

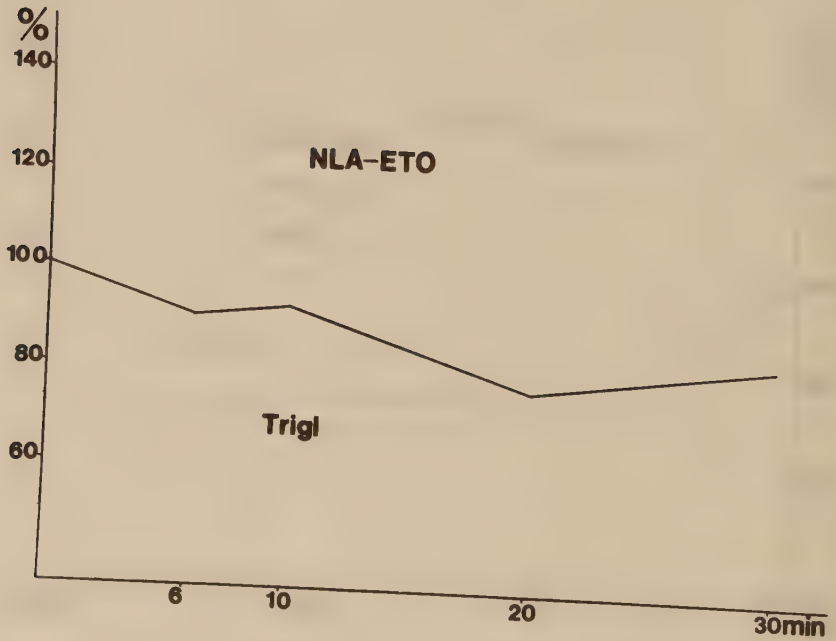


TABELLE III

3. NLA mit Etomidate

a. UFS n=11

min	6	10	20	30
%	<u>135,64</u>	<u>109,37</u>	92,9	<u>95,65</u>
s $\bar{x}$	11,6	13,06	7,97	10,22

b. Gesamtcholesterin n=11

min	6	10	20	30
%	<u>79,1</u>	78,6	74,2	73,7
s $\bar{x}$	14,33	3,55	4,0	6,35

c. Freies Cholesterin n=11

min	6	10	20	30
%	<u>82,8</u>	91,2	82,4	88,6
s $\bar{x}$	3,93	3,30	4,23	7,33

d. Verestertes Cholesterin n=11

min	6	10	20	30
%	75,5	71,5	70,9	68,6
s $\bar{x}$	12,39	5,67	4,54	7,06

e. Triglyceride n=11

min	6	10	20	30
%	90,4	92,2	76,6	83
s $\bar{x}$	7,98	10,79	9,14	6,85

Werte mit $p < 0,05$ unterstrichen

III. NLA mit Etomidate

1. UFS

Die freien Fettsäuren stiegen bis zur 6. Min signifikant auf 135,4% an, lagen nach der 10. Min mit 9,37% noch deutlich und signifikant über dem Ausgangswert und sanken anschließend auf ihren Tiefstpunkt in der 20. Min. Zur 30. Min. stiegen die freien Fettsäuren wieder etwas an, lagen aber mit 95,65% noch signifikant unter dem Ausgangsniveau.

2. Gesamtcholesterin

Das Gesamtcholesterin lag bei der ersten Messung signifikant um 20,9% unter dem Leerwert, sank anschließend nur mehr geringfügig und nicht mehr signifikant.

3. Freies Cholesterin

Ebenfalls signifikant sank das freie Cholesterin bis zur 6. Min auf 82,8%. Im weiteren Verlauf stieg und fiel die Konzentration, um zur 30. Min hin erneut anzusteigen. Dieses Verhalten war nicht signifikant.

4. Verestertes Cholesterin

Das veresterte Cholesterin lag während des gesamten Meßbereiches deutlich um etwa 25 bis 30% unter dem Anfangsniveau.

5. Triglyceride

Das Verhalten der Triglyceride entsprach dem der Cholesterinfraktion. Als signifikant erwies sich hierbei der initiale Konzentrationsabfall um 9,6%. Der weitere Kurvenverlauf war alternierend und nicht signifikant. Er entsprach in etwa dem Konzentrationsgefälle des freien Cholesterins.

D. DISKUSSION

I. UFS

Die unveresterten Fettsäuren entstehen hauptsächlich durch spontane oder hormonell induzierte Spaltung der Neutralfette. Diese Lipolyse findet in der Fettgewebszelle statt und führt neben der Bildung von UFS auch zur Entstehung von Glycerin. Ein Teil der UFS wird noch in den Fettdepots mit Glycerin aus dem Kohlenhydratstoffwechsel zu Triglyceriden resynthetisiert. Der ins Blut gelangte Teil der UFS wird in Muskulatur, Herz und Leber entweder vollständig zu CO_2 und Wasser abgebaut oder zu Ketonkörpern umgesetzt. Nicht metabolisierte Fettsäuren werden zum Teil in der Leber unter Energieaufwand zu Triglyceriden resynthetisiert an Proteine gekoppelt und als Lipoproteine ins Blut abgegeben. Die in ihnen gebundenen Triglyceride können wiederum intravasal oder im Fettgewebe abgespalten und die UFS verestert ins Depotfett aufgenommen werden.

Die Freisetzung der UFS wird nun hauptsächlich durch zwei Enzyme beeinflusst: Erstens durch die Heparin-gesteuerte Lipoproteinlipase, die die Spaltung der Serumneutralfette bewirkt und zweitens die hormonsensitive Triglyceridlipase, die die Freisetzung aus den Depots reguliert. Sie wird z.B. durch Katecholamine Secretion, ACTH, LH, TSH und STH stimuliert, wohingegen Insulin hemmend auf die Lipolyse wirkt (23,29,37,42,44,47,55,64).

Thio-Halo-Lachgas

In unserer Untersuchung fanden sich v.a. nach der 20. Min zwar deutlich erniedrigte UFS-Konzentrationen, die jedoch nicht signifikant waren. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Untersuchungen mehrerer Autoren (3,24,26,30,55), die bei Thiopental-Lachgasnarkosen ein signifikantes Absinken der UFS beobachteten. Bei reinen Halothannarkosen dagegen wird ein statistisch nachweisbarer Anstieg der UFS mehrfach beschrieben (7,30). Es liegt also nahe daraus zu schließen, daß sich der Thiobarbiturat- und der Halothan-effekt neutralisieren, woraus sich das uncharakteristische Verhalten der UFS unter der angewandten Kombinationsnarkose erklären ließe.

Klass. NLA

Bei der klassischen Art der NLA kommt es zum erwarteten Anstieg der UFS, wie er schon von Rudolph et al. beschrieben wurde (7,48,56). Zum Teil wird dieser Anstieg auf die von Merrin (45) nachgewiesene Minderaufnahme ins Myocard zurückgeführt (7). Eine andere Erklärung wäre der unter Narkosebedingungen herabgesetzte Glukoseabbau. Er könnte aus energetischen Gründen einen kompensatorischen Anstieg der UFS zur Folge haben, da infolge relativen Insulinmangels eine Aktivierung der Fettgewebslipase entsprechend dem echten Diabetes mellitus, z.B. durch ein Überangebot an Kortikoiden, denkbar wäre (61).

NLA mit Etomidate

Das Verhalten der UFS unterscheidet sich nicht wesentlich von dem der klass. NLA. Der initiale Anstieg erwies sich hierbei als signifikant. Anschließend konnten wir einen signifikanten Abfall unter dem Ausgangswert feststellen. Dieser entspräche der von Schellenberger, Doe-
nicke und Gürtner postulierten indirekten Wirkung auf den Kreislauf. Durch Blockade der Alpharezeptoren kommt es zu einer Starrstellung der artiellen Strombahn und damit zu einem Blutdruckabfall, der durch Einstrom interstitieller Flüssigkeit kompensiert werden soll. Dieser "Verdünnungseffekt" würde den Konzentrationsabfall erklären (10,57).

II. Gesamtcholesterin

Über das Verhalten des Cholesterinspiegels unter Thiopental-Halothan-Lachgasnarkosen liegen differierende Berichte vor. So beschreiben Rudolph und Mitarbeiter (55) übereinstimmend mit Teschke (64), Hashimoto (30) und Montella (46) einen Abfall der Cholesterinkonzentration. Sie schreiben dies zum Teil einem Verdünnungseffekt durch Zunahme des intravasalen Flüssigkeitsraumes zu. Andererseits wird auf eine unter Narkosebedingungen verminderte Cholesterinsynthese und auf einen erhöhten Verbrauch durch Synthese der Nebennierenrindenhormone hingewiesen.

Fodor und Grafnetter (24) stellten in ihren Untersuchungen ein konstantes Verhalten des Cholesterins fest.

Unsere Versuchsreihe ergab ein geringes Ansteigen der Konzentration zur 20. Min hin um 5,8% und einen nachfolgenden Rückgang, sodaß nach der 30. Min der Ausgangswert nahezu wieder erreicht war. Die Schwankungen waren jedoch nicht signifikant, sodaß wir die Ergebnisse Cayattos nicht bestätigen konnten. Er beschreibt nämlich eine Konzentrationszunahme (5).

Die zeitlich begrenzte und quantitativ geringe Konzentrationsänderung dürfte wahrscheinlich auf vorübergehende Poolverschiebungen unter Einfluß des autonomen Nervensystems zurückzuführen sein, ausgelöst eventuell durch das Absetzen des Halothans in der 20. Min.

Die geringe Änderung bzw. das Konstantbleiben trägt dem von Weizel (65) festgestellten quantitativ kleinen "turn over" des Cholesterinstoffwechsels Rechnung.

Das Verhalten des Gesamtcholesterins bei der klass. NLA und bei NLA plus Etomidate entsprach den Ergebnissen von Ordy (48) und Rudolph et al. (55). Wir konnten bei beiden Narkoseformen in der 6. Min einen signifikanten Abfall feststellen. Bei der klass. NLA um 12%, mit Etomidate um 20,9%. Anschließend veränderten sich die Konzentrationen praktisch nicht mehr.

Dies dürfte wohl eindeutig der mehrfach erwähnten Alpharezeptorenblockade der Gefäße durch Droperidol zuzuschreiben sein, (8.34,57) mit anschließendem kompensatorischen Einstrom interstitieller Flüssigkeit in die intravasale Strombahn.

III. Freies und verestertes Cholesterin

70% des Plasma-Gesamtcholesterins liegen physiologischer Weise in Form von verestertem Cholesterin vor (28).

Verschiebungen im Verhältnis freies zu verestertem Cholesterin können unter bestimmten Bedingungen eintreten. So kommt es durch Enzymbeeinträchtigungen in der Leber zu einem Absinken des veresterten Cholesterin. Die zwei betroffenen Enzyme wären einmal das, das den Transfer der Fettsäuren von Acyl-CoA zum Cholesterin bewirkt, zum anderen die sog. LCAT (Serum-Lezithin-Cholesterin-Acyl-Transferase). Sie ist nötig für die Reaktion.

Letithin + Cholesterin ----> Lysolezithin
+ Cholesterinester

Die LCAT ist hauptsächlich im Plasma und wirkt vor allem auf die LDL (low density lipoproteins) und HDL (high density lipoproteins). (27)

Weiter könnte neben einer verminderten Produktion, oder Hemmung der genannten Enzyme, eine zu geringen Synthese von LDL bzw. HDL ein Absinken des veresterten Cholesterins zur Folge haben. Auch wird von Clarenburg ein esterspaltendes Enzym in der Leber beschrieben, dass^{en} vermehrte Freisetzung synergistisch wirken könnte (64).

Im Sinne einer Anhebung des Konzentrationspiegels des veresterten Cholesterins würde

die Umkehrung der vorgenannten Mechanismen wirken, so z.B. vermehrte Produktion von LCAT, LDL und HDL, oder Hemmung des ester-spaltenden Enzyms.

In unseren Untersuchungen fand sich bei der Kombinationsnarkose Thiopental-Halothan-Lachgas in der 3. Min ein signifikanter Anstieg, in der 20. Min ein signifikanter Abfall unter den Ausgangswert und in der 30. Min, nach Absetzen des Halothans also ein erneuter Anstieg des freien Cholesterins, der sich ebenfalls signifikant zeigte. Das veresterte Cholesterin verhielt sich dazu in seinem Kurvenverlauf reziprok. Es erreichte seinen höchsten Punkt zur 20. Min und fiel dann wieder signifikant minimal um 0,1% unter den Ausgangswert.

Bei der klass. Form der NLA zeigte sich sowohl bei freiem als auch bei verestertem Cholesterin ein Abfall, der allerdings lediglich in der 6. Min für das veresterte Cholesterin signifikant war.

Analog war das Bild bei der NLA plus Etomidate.

Da in beiden Fällen das Absinken der Konzentrationen mit der Verminderung des Gesamtcholesterins konform ging, bietet sich als Erklärung der schon erwähnte Verdünnungseffekt wiederum an.

Ein quantitativer Vergleich zwischen den beiden NLA-Formen läßt sich nur bedingt ziehen, da die korrespondierenden Fälle nicht beide signifikant waren, doch liegen die Konzentrationen bei der klass. NLA insgesamt weniger weit unter dem Ausgangsniveau.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß bei der Kombinationsnarkose eine Verschiebung des Verhältnisses freies zu verestertem Cholesterin bei nahezu konstantem Gesamtcholesterin stattgefunden hat, während es bei beiden NLA-Varianten zu einem Absinken aller Cholesterinfraktionen gekommen ist.

IV. Triglyceride

Neben den UFS spielen die Neutralfette eine wichtige Rolle im Triglyceridcyclus, dem Energielieferanten des Fettstoffwechsels. Der Großteil der endogenen Triglyceride wird in den Fettdepots und der Leber gebildet und in Lipoproteinen sehr niedriger Dichte, den Prae-beta-Lipoproteinen transportiert. Diese können von Lipoproteidlipasen intravasal gespalten werden.

Ein Abfall der Triglyceride kann demnach durch verstärkte Enzymaktivität, stimuliert durch Adrenalin oder Glucagon, bedingt sein oder aber durch Hämodilution (29,44,47). Ein Anstieg der Konzentration entstünde dementsprechend bei forcierter Synthese oder vermehrter Freisetzung.

In unserer Versuchsreihe konnte bei Thiopental-Halothan-Lachgasnarkose keine signifikante Änderung der Neutralfette gefunden werden. Diese Ergebnisse decken sich mit denen Hashimotos (30).

Bei den NLA-Narkosen dagegen fand sich bei beiden 6. Min-Werten ein deutlich und signifikant unter dem Leerwert liegender Triglyceridgehalt. Diesmal lag der bei der klass. NLA gemessene Konzentrationsspiegel um mehr als 10% unter dem der NLA mit Etomidate.

Dieses Verhalten läßt den Schluß zu, daß die von Rudolph et al. erwähnte Stimulierung des sympathischen Nervensystems mit entsprechender Katecholaminausschüttung bei der klass. Form der NLA stärker ist. Von Thiopental und Halothan weiß man, daß in der Regel keine Stimualtion des adrenergen Systems erfolgt (55,56).

E. ZUSAMMENFASSUNG

In drei Versuchsreihen wurden die Einflüsse dreier verschiedener Narkoseformen auf den Fettstoffwechsel untersucht. Bestimmt wurden jeweils die Cholesterinfraktionen, die freien Fettsäuren (UFS) und die Triglyceride.

Die Narkoseformen waren:

1. Thiopental-Halothan-Lachgasnarkose (Probandenserie)
2. Klass. NLA mit DHB, Fentanyl, Pancuronium (Patientenserie)
3. NLA mit DHB, Fentanyl, Pancuronium, Etomidate (Patientenserie)

Die Ergebnisse waren:

1. Die UFS sanken unter Thiopental-Halothan-Lachgas zunächst ab, wohingegen sie bei beiden NLA-Narkosen deutlich anstiegen. Die Werte lagen bei der klass. NLA höher.
2. Das Gesamtcholesterin verhielt sich bei Thiopental-Halothan-Lachgas indifferent, sank bei beiden NLA-Formen signifikant, stärker bei NLA mit Etomidate.
3. Das Verhältnis freies zu verestertem Cholesterin verlief unter Thiopental-Halothan-Lachgas gegenläufig, während unter NLA beide Fraktionen absanken.
4. Die Triglyceride zeigten unter Thiopental-Halothan-Lachgas kein signifikantes Verhalten, fielen jedoch bei beiden NLA-Narkosen signifikant und zwar bei der klass. Form deutlich tiefer.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. Antonis, A.J.:
Estimation of Total cholesterol in serum
Amer. Oil Chemists Soc. 44,333 (1967)
2. Brandt, Th. et al.:
Neurolept. Wirkung der Narkosepraemed.
mit DHB An. 20, 215 (1971)
3. Bost, J. Dorlec, E.:
Variations du taux plasmatique des acides
gras non esterifies au cours de l'anesthesie
Soc. de Biol. 160,2133 (1960)
4. Brückner, J.B.:
Animal experiments and clinical studies on
the circulatory effects of Etomidate
(R 26490) Papers presented at the international
round table "Anaesthesia with Droperidol
and Fentanyl" in St. Paul de Vence, March 74
5. Cayatto, S.:
General anesthetics and narcotics and cholesterol
changes in dog blood
Studi sassaresi 25 (1947)
6. Clarenburg, R.:
Development of Hydrolytic Cholesterol
Esterase Activity
Biochemistry 5, 2433 (1966)
7. Cooperman, L.H.:
Plasma free fatty acid levels during general
anesthesia and operation in man.
Brit. J. Anaesth. 31, 20 (1970)

8. Corssen, G., E.F. Domino, R.B. Sweet:
Anesth. and Analg.,
Curr. Res., 6,748 (1964)
9. De Castro, J., Mundeleeer, P.:
Anesthesie sans barbituriques:
la Neuroleptanalgesie
Anesth. et Analg. 16,1022 (1959)
10. Dietze, W. et al.:
Kreislaufveränderungen bei der Narkose-
einleitung mit DHB und Fentanyl im
hämorrh. Schock
An. 22,147 (1973)
11. Doenicke, A., Gürtner, Th., Spiess, W.:
NLA-Erfahrungen über Typ I, II
und deren Kombination
An. 13,183 (1964)
12. Doenicke, A., Kugler, J.,
Schellenberger, A., Gürtner, Th.,:
The postnarcotic recovery time of the brain
function with Fentanyl and Droperidol.
3. Congr. Mund. Anaesthesiologia, Sao Paulo
tom III, 222 (1964)
13. Doenicke, A., Schmidinger, St.:
Propanidid zur Einleitung der Neuro-
leptanalgesie
An. 19,479 (1970)
14. Doenicke, A., Kugler, J., Schellenberger, A.,
Gürtner, Th., Spiess, W.:
Die Erholungszeit nach Narkosen mit
Droperidol und Fentanyl
Arzneimittelforschung 15,269 (1965)

15. Doenicke, A.:

Klinisch-experimentelle Untersuchungen
und klin. Erfahrungsbericht über ein neues
i.v. applizierbares Narkotikum
6. Internationaler Fortbildungskurs für
klin. Anaesthesiologie, Wien 1973

16. Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R.,
Bezecny, H., Uhlig, G., Kalmar, L.,
Praetorius, B., Mann, G.:

Histamine release after intravenous appli-
cation of short-acting hypnotics:
a comparism of Etomidate, Althesin (CT 1341)
and Propanidid.
Brit. J. Anaesth. 45,1097 (1973)

17. Doenicke, A.:

Wissenswertes über die Pharmakologie heute
gebräuchlicher Narkotika
Anaesth. prax. 5,17 (1970)
Hans Marseille Verlag München

18. Doenicke, A.:

Anesthesiologie bei Oberbaucheingriffen
Sonderdruck aus F. Holle, Spez. Magen Chirurgie
Springerverlag, Berlin-Heidelberg-New York

19. Doenicke, A.:

Muskelrelaxantien
Sonderdruck aus:
Lehrbuch der Anästhesiologie und Wieder-
belebung, 2. Auflage, herausgegeben von
R. Frey, W. Hugin und O. Mayrhofer
Springerverlag, Berlin-Heidelberg-New York

20. Duncombe, W.G.:
Clin. Chim. Acta 9,122 (1964)
21. Edmonds-Seal, J., Prys-Roberts, C.:
Pharmacology of drugs used in neuro-
leptanalgesia
Brit. J. Anaesth. 42,207 (1970)
22. Eichler, J., Kukulius, K.:
Epontolnarkose zur Einleitung der
Neuroleptanalgesie
Z. prakt. Anästh. 6,393 (1969)
23. Fain, J.N. et al.:
Effect of drugs on the lipolytic action
of hormones in isolated fat cells.
Molec. Pharmacol. 2,237 (1966)
24. Fodor, J., Grafnetter, D.:
The influence of Thiopentone anaesthesia
on the blood lipid and blood sugar level
Brit. J. Pharmacol. 15,282 (1960)
25. Frey, R.:
Vergleichende Untersuchung der kurzwirken-
den Barbiturate
Langenbecks Arch. u. Dt. Z. Chir. 282,177
(1955)
26. Fritsch, R., von Zuylen, A.L.:
Neuroleptanalgesie Typ II und ihr Einfluß
auf Nierenfunktion und Blutzusammensetzung
Tierärztl. Wschr. 79,150 (1966)
27. Glomset, J.A.:
Physiological Role of Lecithin-Cholesterol
Asyltransferase
The Americ. J. of Clin. Nutr. Vol 23,
No. 8,1129 (1970)

15. Doenicke, A.:

Klinisch-experimentelle Untersuchungen
und klin. Erfahrungsbericht über ein neues
i.v. applizierbares Narkotikum
6. Internationaler Fortbildungskurs für
klin. Anaesthesiologie, Wien 1973

16. Doenicke, A., Lorenz, W., Beigl, R.,
Bezecny, H., Uhlig, G., Kalmar, L.,
Praetorius, B., Mann, G.:

Histamine release after intravenous appli-
cation of short-acting hypnotics:
a comparism of Etomidate, Althesin (CT 1341)
and Propandid.
Brit. J. Anaesth. 45,1097 (1973)

17. Doenicke, A.:

Wissenswertes über die Pharmakologie heute
gebräuchlicher Narkotika
Anaesth. prax. 5,17 (1970)
Hans Marseille Verlag München

18. Doenicke, A.:

Anesthesiologie bei Oberbaucheingriffen
Sonderdruck aus F. Holle, Spez. Magen Chirurgie
Springerverlag, Berlin-Heidelberg-New York

19. Doenicke, A.:

Muskelrelaxantien
Sonderdruck aus:
Lehrbuch der Anästhesiologie und Wieder-
belebung, 2. Auflage, herausgegeben von
R. Frey, W. Hugin und O. Mayrhofer
Springerverlag, Berlin-Heidelberg-New York

20. Duncombe, W.G.:
Clin. Chim. Acta 9,122 (1964)
21. Edmonds-Seal, J., Prys-Roberts, C.:
Pharmacology of drugs used in neuro-
leptanalgesia
Brit. J. Anaesth. 42,207 (1970)
22. Eichler, J., Kukulius, K.:
Epontolnarkose zur Einleitung der
Neuroleptanalgesie
Z. prakt. Anästh. 6,393 (1969)
23. Fain, J.N. et al.:
Effect of drugs on the lipolytic action
of hormones in isolated fat cells.
Molec. Pharmacol. 2,237 (1966)
24. Fodor, J., Grafnetter, D.:
The influence of Thiopentone anaesthesia
on the blood lipid and blood sugar level
Brit. J. Pharmacol. 15,282 (1960)
25. Frey, R.:
Vergleichende Untersuchung der kurzwirkenden Barbiturate
Langenbecks Arch. u. Dt. Z. Chir. 282,177
(1955)
26. Fritsch, R., von Zuylen, A.L.:
Neuroleptanalgesie Typ II und ihr Einfluß
auf Nierenfunktion und Blutzusammensetzung
Tierärztl. Wschr. 79,150 (1966)
27. Glomset, J.A.:
Physiological Role of Lecithin-Cholesterol
Asyltransferase
The Americ. J. of Clin. Nutr. Vol 23,
No. 8,1129 (1970)

28. Goodman, D.S.:
Study on the ratio between esterified and
non esterified cholesterol
Physiol. Rev. 45,747 (1965)
29. Havel, R.J. et al:
Formation and fate of endogenous trigly-
cerids in blood plasma of rabbits
J. Lipid. Res. 3,297 (1962)
30. Hashimoto, Y.:
Effect of anaesthesia on non esterified
fatty acids in human plasma
Tohoku Med. J. 77,20 (1968)
31. Henschel, W.F.:
Die NLA
Anästhesiologie und Wiederbelebung
Springerverlag Berlin-Heidelberg-New York
32. Howorth, P.J.N., Gibbard, S., Marks, V.:
Clin. chim. Acta 14,69 (1960)
33. Hutschenreuther, K.:
Neuroleptanalgesie
Workshop Bad Reichenhall, Januar 1974
34. Janssen, P.A.J.:
On the pharmacology of analgetics and neuro-
leptics used for surgical anaesthesia
Symposium über NLA, 1. Europ- Kongreß
für Anästhesiologie, Wien 1962
35. Janssen, P.A.J.:
Zur Frage des Abbaus und der Ausscheidung
der bei der Neuroleptanalgesie zur Anwendung
kommender Pharmaka.
II. Bremer NLA-Symposium 1964

36. Janssen, P.A.J., Niemegeers, C.J.E.,
Schellekens, H.K.L., Lenaerts, F.M.:
Etomidate, R-(+)-Fthyl-1-(alpha-methyl-
benzyl)-imidazole-5-carboxylate (R 16659)
apotent, short-acting and relatively atoxic
intavenous hypnotic agent in rats.
Arzneimittel-Forsch.(drug.Res.) 21,1234
(1971)
37. Jungas, R.L., Ball, E.G.:
Studies on the metabolism of adipose tissue
XII. The effects of insulin and epinephrine
on free fatty acid glycerol produktion in
the presence and absence of glucose
Biochem 2,383 (1963)
38. Kessler, A., Lederer, D.:
Automation in Analytic Chemistry
L.T. Skeggs, New York 165,341 (1967)
39. Klemens, U., v. Löwis, P.:
Hyperlipoproteinämie
Henning Berlin GmbH 1974
40. Kurka, P.:
Anästhesiologische Erfahrungen mit Ro 54200
in der Neuroleptanalgesie
XIII. Gemeinsame Tagung der Deutschen,
Schweizerischen und Österreichischen Ge-
sellschaften für Anästhesiologie und Re-
animation, Linz 1973
41. Kuschinsky/Lüllmann:
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
4. Auflage Georg Thieme Verlag Stuttgart

42. Laurell, S.:
Distribution of C^{14} in rats after i.v.
injections of non esterified palmitic acids
Acta physiol. scand. 46,97 (1959)
43. Mayrhofer, O.:
Neuroleptanalgesie
Workshop Bad Reichenhall, Januar 1974
44. Mehnert, H., Förster, H.:
Stoffwechselkrankheiten
Biochemie und Klinik
Thieme Verlag Stuttgart
45. Merrin, R.G.:
Myocardial metabolism in the halothane-
depressed canine heart
Anaesthesiology 31,20 (1969)
46. Montella, G., Cenciotti, L.:
Influence of barbituric narcosis on
cholesterol and lipoprotein of serum
Arch. ital. chir. 81,524 (1956)
47. Nestel, P.J., Havel, R.J., Bezman, A.:
Sites of initial removal of cyclomicrons
triglyceride fatty acids from the blood
J. clin. Invest. 41,1915 (1962)
48. Ordy, J.M. et al:
Comparisons of effects of morphine, meperidine,
fentanyl and fentanyl-droperidol
Clin. Pharm. Ther. 11,488 (1970)
49. Paulini, K. et al:
Untersuchungen an Ratten nach mehrmaligen
Einzel- und Kombinationsgaben von Pheno-
barbital und Methoxyfluran
An. 22,55 (1973)

50. Paulini, K. et al:
Untersuchungen an Ratten nach Phenobarbital
und Halothan
an. 21,350 (1972)
51. Pflüger, H.:
Respiratorische Veränderungen bei i.v.
Narkose
An. 9,56 (1960)
52. Pichlmayr, J. et al:
Tierexperimentelle Untersuchungen über die
Wirkung von DHB auf Durchblutung, Stoffwechsel
und Autoregulation des Gehirns
An. 22,308 (1973)
53. Ritzow, H.:
Über den atemdepressorischen Effekt von
Morphin und Fentanyl und seine Beeinfluss-
barkeit durch Morphinantagonisten.
An. 22,425 (1973)
54. Rhein-Pharma:
Halothane (Fluothane)
Anästh. Prax. 3,89 (1968)
55. Rudolph, P., Bartoschek, M.,
Weishaar, H.D., Hesse, R.:
Das Verhalten des Fettstoffwechsels während
Thiopental-Lachgas- und Halothannarkose sowie
Neuroleptanalgesie
Z. Prakt. Anästh. 7,250 (1972)
56. Rudolph, P., Haug, H., Weis, K.H.:
Der Einfluß von Halothannarkose und Neuro-
leptanalgesie auf einige chem. und korpus-
kuläre Elemente des Blutes.
An. 21,177 (1972)

57. Schellenberger, A., Doenicke, A.,
Gürtner, Th.:
Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zur Leberbelastung nach Neuroleptanalgesie
Sonderdruck aus Anästhesiologie und Wiederbelebung
Bd. 18 Fortschritte der Neuroleptanalgesie
Springerverlag Berlin-Heidelberg-New York
58. Schöntube, E., Schöntube, M.:
Halothane-Syndrom
An. 22,425 (1973)
59. Schuhmacher, W.:
Zur Einleitung der Neuroleptanalgesie mit Epontol
IV. Bremer NLA-Symposium 1966
60. Schuhmacher, W., Ilgatz, E.,
Muntasser, H., Adika, G.:
Ketanest als Einleitungsanästhetikum zur Neuroleptanalgesie
VI. Bremen NLA-Symposium Mai 1974
61. Schultis, K. et al:
Über den Einfluß monosaccharidhaltiger Infusionslösungen auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel unter Operation in Narkose
Vortrag auf dem Anästhesiekongreß in Bern
1. bis 4. September 1971
62. Stöcker, L.:
Narkose, eine Einführung
3. Auflage, 1972
Georg Thieme Verlag Stuttgart

63. Sun, S., Insel, U.:

The action of Halothane on Respiration,
Circulation and Oxygen-Utilization during
Anesthesia

An. 22,69 (1973)

64. Teschke, R., Oehmig, H.:

Halothan und Fettstoffwechsel

Der Anästhesist Bd. 21/Heft 4,171 (1972)

65. Weizel, A.:

Übersicht: Cholesterinstoffwechsel

Z. Ernährungsw. 10,123 (1970)

66. Zak, B., Mors, N., Boyle, A.J.:

Estimation of total cholesterol in serum

Amer. Oil Che. 44,333 (1967)

G. LEBENSLAUF

Am 28.1.1948 wurde ich, Helmut Karl Maximilian als zweites Kind der Eheleute Dr.H. Lacher und seiner Gattin Helga geb. Wiedemann in Kaufbeuren geboren.

Dort besuchte ich vier Jahre die Volksschule, trat anschließend in den naturwissenschaftlichen Zweig des Staatlichen Gymnasiums Kaufbeuren ein und legte 1968 mein Abitur ab.

Im WS 1968/69 nahm ich das Studium der Medizin an der Ludwig Maximilians-Universität München auf, legte im SS 1971 die ärztliche Vorprüfung ab und beendete das Studium 1974 mit der ärztlichen Prüfung, Note "sehr gut".

Meine Medizinalassistentenzeit begann ich am 1.11.1974 am Kreiskrankenhaus Neumarkt St.Veit und beendete diese am 31.12.1975 am Städtischen Krankenhaus Landshut.

